FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920 THÈSE N°

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

JEAN MARCASSUS

Né le 21 avril 1887, Tarbes
Interne des Hôpitaux de Paris

# ESSAIS DE TRAITEMENT

DE LA

# UBERCULOSE PULMONAIRE CHRONIQUE

## *PAR LES SELS DE TERRES CÉRIQUES*

*Président :* M. Ch. Achard, *Professeur*

PARIS
LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
Louis ARNETTE
2, Rue Casimir-Delavigne, 2

1920

# Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER ASSESSEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS : MM.

| | |
|---|---|
| Anatomie | NICOLAS |
| Médico-Chirurgicale | CUNEO |
| Physiologie | Ch. RICHET |
| Physique médicale | WEISS |
| Chimie organique et Chimie générale | DESGREZ |
| Bactériologie | BEZANÇON |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale | BRUMPT |
| Pathologie et Thérapeutique générales | N. |
| Pathologie médicale | VAQUEZ |
| Pathologie chirurgicale | GOSSET |
| Anatomie pathologique | LETULLE |
| Histologie | PRENANT |
| Médecine opératoire | DUVAL |
| Pharmacologie et matière médicale | POUCHET |
| Thérapeutique | CARNOT |
| Hygiène | BERNARD |
| Médecine légale | BALTHAZARD |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | MENETRIER |
| Pathologie expérimentale et comparée | ROGER |
| Clinique médicale | ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD |
| Hygiène et clinique de la première enfance | MARFAN |
| Maladies des enfants | HUTINEL |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale | DUPRÉ |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | JEANSELME |
| Clinique des maladies du système nerveux | Pierre MARIE |
| Clinique des maladies contagieuses | TEISSIER |
| Clinique chirurgicale | Pierre DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN |
| Clinique ophtalmologique | DE LA PERSONNE |
| Clinique des maladies des voies urinaires | LEGUEU |
| Clinique d'accouchements | BAR, COUVELAIRE, BRINDEAU |
| Clinique gynécologique | J.-L. FAURE |
| Clinique chirurgicale infantile | Auguste BROCA |
| Clinique thérapeutique | Albert ROBIN |
| Clinique d'Oto-rhino laryngologie | SEBILEAU |

## Agrégés en exercice

MM.

| | | | |
|---|---|---|---|
| ALGLAVE | JEANNIN | LERI | MICHAUD |
| BRANCA | JOUSSET (A.) | LOEPER | ROUSSY |
| CAMUS | LABBÉ (Henri) | MOCQUOT | ROUVIÈRE |
| CASTAIGNE | LAIGNEL-LAVASTINE | MULON | SCHWARTZ (A.) |
| CHAMPY | LANGLOIS | NOBECOURT | SICARD |
| CHEVASSU | LECÈNE | OKINCZYC | TANON |
| DESMAREST | LEMIERRE | OMBREDANNE | TERRIEN |
| GOUGEROT | LENORMANT | RATHERY | TIFFENEAU |
| GREGOIRE | LEQUEUX | RETTERER | VILLARET |
| GUENIOT | LEREBOULLET | RIBIERRE | ZIMMERN |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinion émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comm propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni impro bation.*

A la Mémoire de mon Père

A mes Parents

A mes Amis

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

Membre de l'Académie de Médecine

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GRENET

Médecin de l'Hôpital Broca
Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

# INTRODUCTION

Pendant notre année d'internat (1919) chez notre Maître le Docteur Grenet, à l'hôpital Broca, nous avons vu essayer un nouveau traitement des infections tuberculeuses chroniques, consistant en injections intra-veineuses de sels de terres rares, appartenant à la série du cérium : sulfate de néodyme, de praséodyme et de samarium.

Se basant sur les recherches expérimentales de M. Frouin, que nous exposerons plus loin, M. Grenet et son chef de laboratoire M. Drouin ont estimé, que les injections de ces sels pouvaient tant par la leucocytose mononucléaire qu'elles provoquent, que par l'atteinte du bacille lui-même, agir favorablement dans la tuberculose et devaient être expérimentées.

Ils ont traité succesivement par cette méthode :

des sujets atteints de tuberculose ganglionnaire ;

des sujets atteints de tuberculides cutanés et de tuberculose cutanée ;

et, enfin, des sujets atteints de tuberculose pulmonaire chronique.

Les résultats qu'ils ont obtenus jusqu'à ce jour ont été

publiés, soit dans le rapport de M. le Professeur Achard, à l'Académie de Médecine, soit dans la communication à la Société Médicale des Hôpitaux, de MM. Grenet et Drouin du 7 mai 1920, soit dans la Communication au Congrès de Médecine de Bruxelles, 22 mai 1920. Enfin Mlle Guerquin a fait sa thèse, sur le traitement des tuberculoses cutanées, par les injections intra-veineuses de sels de terres rares (Mars 1920).

Les observations, que nous publions dans notre thèse, se rapportent uniquement à des sujets atteints de tuberculose pulmonaire chronique.

Nous avons suivi personnellement quelques malades. Mais la plupart des observations, nous les devons à l'obligeance de MM. Grenet et Drouin, et de MM. Esnault et Bron, Médecins de la station sanitaire de Clavières, qui, à la demande de M. Grenet ont expérimenté ces produits

Aussi, tout d'abord, nous tenons à exprimer notre reconnaissance à M. Grenet, pour la bienveillance, qu'il n'a cessé de nous témoigner ainsi qu'à M. Drouin, son chef de laboratoire.

Mais nous ne saurions oublier nos Maîtres des hôpitaux de Paris, chez qui nous avons été Interne provisoire avant la guerre :

M. le Docteur Vurpas, Médecin de Bicêtre ;
M. le Docteur Lesage, Médecin de l'Hôpital Hérold ;
M. le Docteur Papillon, Médecin de l'Hôpital Debrousse ;
et M. le Docteur Brühl, Médecin de l'Hôpital Bichat.

## BASES SCIENTIFIQUES ET EXPÉRIMENTALES DE LA MÉTHODE

C'est en partant des travaux physiologiques et bactériologiques poursuivis par Frouin depuis 1912, que Grenet et Drouin, ont pu étudier et faire connaître le rôle des sels de terres rares, de la série du cérium en thérapeutique et surtout leur action contre la tuberculose.

*a*). *Action physiologique.* — M. Frouin, dans une série de recherches encore inédites, a constaté que les sulfates de lanthane, samarium, néodyme, praséodyme, peuvent être injectés dans les veines ou le péritoine de lapins ou de cobayes, et sont bien tolérés.

Ils déterminent et c'est là un fait de grande valeur, une leucocytose avec mononucléose progressive et durable.

MM. Grenet et Drouin, après vérification de l'inocuité de ces sels, les ont injectés chez l'homme. Ils ont montré qu'en injectant dans les veines une solution aqueuse à 2 pour 100, pendant 20 à 25 jours, on n'avait chez l'homme sain, aucune réaction appréciable, pas d'élévation de température.

De même que Frouin l'avait montré chez l'animal, les modifications de la formule sanguine portent surtout sur les leucocytes, les hématies, augmentent de nombre mais dans une proportion relativement faible, et ne subissent pas de variations de nombre, de forme, de volume, la résistance globulaire n'est pas modifiée.

Une demi-heure après l'injection les leucocytes passent en moyenne de 6.000 à 12.000 par millimètre cube, et après 20 injections, on trouve souvetn 50 à 60.000 leucocycytes : M. Rénen, trouve, lui, une moyenne de 28 à 40.000 leucocytes par millimètre cube. De plus la formule leucocytaire est profondément modifiée : mononucléose considérable avec diminution relative des polynucléaires, et on trouve un chiffre de 30 pour 100 de grands et moyens mononucléaires.

*b*). *Action bactériologique.* — M. Frouin, dès 1912, a montré que l'addition au milieu nutritif de 0 gr. 005 pour 100, de sulfate de cérium lanthane, néodyme, praseodyme, samarium, favorise le développement du bacille tuberculeux, mais qu'à la dose de 0 gr. 10 pour 100, les sulfates de néodyme, praseodyme, empêchent tout développement du bacille tuberculeux.

De même, MM. Auguste Lumière et Chevrotier en expérimentant sur des cultures, sur pommes de terre glycérinées mais sans eau peptonée, ont vu que les sulfates de lnthane, d'hythrium, de néodyme empêchent la culture du bacille tuberculeux.

De plus, Frouin a constaté que les sels de terres rares modifient la morphologie du bacille tuberculeux, que les

bcilles deviennent tantô couurts, trapus et granuleux, tantôt grêles et longs, qu'ils sont mal colorables par le Ziehl et qu'en même temps leur teneur en graisse diminue de 35 à 40 pour 100, comme normalement elle tombe à 22 ou 16 pour 100. D'ailleurs cette action des sels de terres rares sur le bacille tuberculeux est décrite dans la thèse de Lavoine.

En résumé, il résulte des recherches expérimentales de Frouin,

1° que les injections intra-veineuses de sels de terres rares provoquent une leucocytose abondante avec prédominance de mononucléose ;

2° que mis en contact de cultures de bacilles tuberculeux, les sels de terres rares à la dose de 0 gr. 10 pour 100 empêchent tout développement du bacille tuberculeux ;

3° qu'ils modifient la morphologie et les affinités tinctoriales du bacille, en même temps que sa teneur en graisse.

M. Rénon avait pressenti l'importance de ces travaux dès 1915 et dans un article du *Monde Médical*, juillet 1919, résumant ses recherches sur le problème de la chimiothérapie antituberculeuse, il avait indiqué le lanthane, le néodyme, le praséodyme, l'ytrium, comme théoriquement susceptibles d'agir dans la tuberculose. Il avait même tenté quelques essais (ingestion et injections intra-musculaires de ces sels). Il est d'ailleurs certain que les essais d'injections intra-musculaires qui sont très dou-

loureuses, n'ont pu être poussées bien loin. Mais ce sont MM. Grenet et Drouin qui seuls ont expérimenté les sels de terres rares, d'une manière régulière et suivie, employant la voie intra-veineuse et la méthode leur appartient en propre d'une manière indiscutable. Ils ont estimé que tant en raison de la mononucléose provoquée que de l'atteinte du bacille lui-même, on pouvait espérer des résultats favorables.

C'est leur méthode et les résultats obtenus, que nous allons exposer maintenant.

## TECHNIQUE. — INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Le traitement proposé par MM. Grenet et Drouin, consiste en injections intra-veineuses d'une solution aqueuse de sulfate de néodyme, de paraséodyme, de samarium ou de didyme à 2 pour 100.

Ces 3 sels ont une action semblable : ils peuvent être mélangés les uns aux autres et le didyme n'est qu'un mélange de néodyme et de praséodyme. Cependant MM. Grenet et Drouin ont utilisé le plus souvent une solution de sulfate de néodyme.

Les injections doivent être rigoureusement intra-veineuses. Les injections intra-musculaires sont mal supportées et douloureuses. On fait une série d'injections intra-veineuses pendant 20 ou 25 jours, une tous les jours ou une tous les 2 jours. On injecte les deux premiers jours une dose de 2 cm³ que l'on porte les jours suivants à 5 cm : ce qui correspond respectivement à 0 gr. 04 et à 0 gr. 10 de sulfate métallique, puis on met le malade au repos pendant 20 jours et on recommence une nouvelle série et ainsi de suite. Mais les sujets à qui on doit faire ces injections doivent être soigneusement choisis.

Il faut s'adresser uniquement à des sujets, atteints de tuberculose pulmonaire chronique, à la première ou à la deuxième période de la maladie, mais qui sont complètement apyrétiques, et qui n'ont pas tendance à faire des hémoptysies.

Chez ces sujets, les injections intra-veineuses de sulfates de terres cériques, sont parfaitement supportées. Parfois le malade ressent le soir une légère fatigue, parfois il maigrit, pendant la durée du traitement. Mais ces phénomènes disparaissent, pendant les périodes des repos.

Mais, comme nous l'avons dit : ce traitement présente quelques contre-indications.

*a*). — Chez les hectiques, chez les grands cavitaires le traitement paraît assez mal supporté, et il ne doit jamais être expérimenté dans ces cas-là.

b). — La fièvre est aussi une contre-indication au traitement. Lorsque la température dépasse 38°, il vaut mieux s'abstenir et cesser les injections dès qu'apparaît la fièvre. M. Pissavy cite le cas de deux malades, qui avaient une tuberculose fébrile et qui firent des accidents aigus, bientôt mortels.

De même dans certains cas, ces injections peuvent être suivies d'une élévation de température.

M. Rénon a vu dans un cas, de typho-bacillose l'injection suivie de frisson.

Enfin M. Sergent dans deux cas torpides, a vu une aggravation nette de l'état des malades avec fièvre.

Nous mêmes, chez un malade dont nous rapportons

l'observation plus loin (observation 3), nous avons vu la fièvre apparaître le soir à la suite de la première injection. Mais loin de cesser le traitement, M.Grenet, a employé de petites doses, puis petit à petit, est remonté à la dose initiale et le malade n'a plus eu de fièvre. Peut-être faut-il tâter, au début, la susceptibilité individuelle de chaque sujet ; peut-être l'emploi de petites doses répétées plus longtemps permettrait-il l'extension des indications aux tuberculoses fébriles. Mais ce point n'est pas encore élucidé complètement.

Quoi qu'il en soit la plus grande prudence s'impose dès qu'apparaît la fièvre. Le maniement de cette médication doit être prudent et subordonné à une surveillance médicale attentive.

c). — Les hémoptysies sont une contre-indication moins absolue que la fièvre ; elles ne semblent pas être influencées par le traitement. Cependant, au début de leurs recherches, MM. Grenet et Drouin avaient constaté que les hémoptysies semblaient être plus fréquentes. Ceci tenait à ce que MM. Grenet et Drouin avaient essayé d'adjoindre aux sels de terres cériques un produit bactéricide. Ils s'étaient adressés au bismuth, dont M. Frouin avait étudié le pouvoir stérilisant sur les cultures tuberculeuses. M. Frouin avait préparé une solution injectable à 1 % de tartrate double de potasse et de bismuth, dans la glycocolle, qui ne devait être employée qu'à petites doses. Avec ces solutions bismuthées, les hémoptysies semblaient être plus fréquentes. M. Pissavy en a cité plusieurs cas, mais depuis l'abandon du bismuth les hé-

moptysies ne semblent pas être d'une fréquence particulière.

En résumé, le traitement proposé par MM. Grenet et Drouin s'adresse uniquement à des sujets atteints de tuberculose pulmonaire chronique, apyrétique et non hémoptoïque.

Ce sont les observations de sujets ainsi traités que nous allons publier :

3 observations nous sont personnelles ;

23 sont dues à l'obligeance de MM. Grenet et Drouin, qui ont suivi ces malades ;

20 nous viennent de MM. Esnault Bron, et ont déjà fait l'objet d'une communication à la Société Médicale des Hôpitaux.

Mais, chez tous ces malades, l'examen bactériologique a été positif avant le début du traitement.

Dans toutes ces observations, la présence du bacille de Koch a été constatée dans les crachats.

Les examens radioscopiques, pour les observations de MM. Grenet et Drouin, ont été faits à l'Hôpital Cochin par le Dr Ménard, ou par son assistant le Dr Pestel.

## OBSERVATIONS

Observation I (*personnelle*). — Mme G..., 24 ans. — Mariée il y à 6 mois. Salpingite aiguë il y a 4 mois: traitée par le repos et les injections.

Depuis deux mois : la malade a maigri de 3 kgs : Sueurs nocturnes, fatigues, troubles dyseptiques, expectoration abondante et purulente. Fièvre 38° tous les soirs.

*Examen physique.* — A la percussion : Submatité en arrière et à droite ; à l'auscultation, quelques craquements discrets. Respiration rude du sommet gauche.

*Traitement.* — Tricalcine et injections intra-veineuses de sulfate de néodyme ; la première commençant le 29 mars 1920. Le 22 avril : A l'examen physique, sonorité normale à droite ; quelques craquements discrets. Augmentation de poids de 600 grammes. Expectoration diminuée. Température normale.

Le 4 mai. — L'amélioration constatée continue, l'état général est bon, une nouvelle série d'injections va lui être faite.

Obs. II (*personnelle*). — B..., 24 ans. — Arrive consulter le 24 avril, parce que depuis quelque temps elle maigrit, elle tousse et a des palpitations. De plus, se plaint de fatigue générale.

A l'*examen physique*. — Submatité du sommet gauche. Quelques craquements après la toux et frottements au sommet gauche. Respiration prolongée et soufflante ; au sommet droit, respiration rude. Légère bronchite des bases. Pas de température.

*Traitement*. — 20 injections de sulfate de néodyme, ne tousse plus du tout le 18 mai. Persistance de frottements au sommet gauche ; disparition des craquements. Etat général très amélioré. Peut marcher sans fatigue. Nouvelle série d'injections.

Obs. III (*personnelle*). — Observation à laquelle il est fait allusion dans la communication de MM. Grenet et Drouin au Congrès de Bruxelles. — Réaction fébrile à la première injection, continuation du traitement à petites doses, régulièrement progressives.

S..., 23 ans. — Début après grippe il y a un an. Pleurite base gauche, constatée en septembre 19. Amaigrissement. Séjour dans le Midi. Peu d'amélioration.

Le 20 avril. Amaigrissement, asthénie. Submatité sommet gauche. Obscurité respiratoire, quelques craquements discrets, quelques frottements base gauche. Peu d'appétit. Sommeil médiocre. Apyrexie.

*Traitement*. — Injections intra-veineuses de sulfate de néodyme.

Le 2 mai. Injection de cm. à 4 heures du soir ; à 7 heures 38° de fièvre ; à 10 heures, 39° ; petit frisson vers 11 heures.

Le 5 mai. — injection de 1/2 cm. 37° 8 le soir, pas de frisson.

Le 6 mai. — injection de 1 cm.

Le 7 mai. — injection de 1 1/2.

Le 8 mai. — injection de 2 cm.
Le 9 mai. — injection de 2 cm.
Le 10 mai. — injection de 4 cm.
et à partir de ce jour-là, 4 cm. pendant 10 jours.

Pas de *réaction*. Amélioration de l'état général ; augmentation de poids (50 gr. par jour en moyenne) ; appétit très bon ; sommeil excellent. Trop récent pour parler des changements des signes physiques.

---

## *Observations de MM. Grenet et Drouin*

Obs. I. — G... 31 ans : Le 25 mai 1919. Congestion des deux sommets avec râles sous-crépitants dans les fosses sous-épineuses. Petite hémoptysie récente. Expectoration abondante.

Du 26 mai au 17 juin 1919, 16 injections. Disparition des râles ; simple rudesse respiratoire à droite. Le 5 octobre, l'amélioration s'est maintenue ; inspiration rude dans la fosse sus-épineuse droite. Disparition de l'expectoration.

Obs. II. — Balz... 32 ans : Le 10 octobre 1919. Congestion du sommet droit avec sous-crépitants dans la fosse sus-épineuse. Poids, 55 kgs. Du 18 octobre au 15 novembre, 17 injections.

Le 27 novembre, respiration saccadée, bacilles rares et granuleux ; poïds, 56 kg 600. Du 28 novembre au 30 décembre 20 injections. Le 6 février 1920, aucun signe pulmonaire, examen bactériologique négatif. Poids 57 kg 600.

Obs. III. — Mor.. : Le 10 octobre 1919. Respiration rude, expiration prolongée aux deux sommets, sous-crépitants dans la fosse sus-épineuse droite. Poids, 58 kg. 200.

Radioscopie : Les 2 sommets sont voilés, le gauche seul s'éclaire un peu.

Du 11 octobre au 15 novembre, 18 injections. Respiration rude au sommet droit, disparition des râles. Bacilles rares et mal colorés. Poids, 60 kg. 700. Radioscopie : Champs pulmonaires s'éclairant bien.

Du 28 novembre au 18 février, 32 injections en deux séries. Aucun signe pulmonaire. Expectoration nulle. Examen bactériologique négatif. Poids, 61 kg.

Obs. IV. — Rai... 43 ans : Le 12 août 1919. Submatité, respiration rude, craquements secs au sommet gauche. Expectoration abondante. Poids, 65 kg. 500. Jusqu'au 19 septembre, 12 injections de néodyme et 12 injections bismuthées. Craquements plus rares, expectoration presque nulle, bacilles très rares et granuleux.

Du 15 octobre au 25 novembre, 17 injections de néodyme, 8 injections bismuthées. Respiration très légèrement diminuée au sommet gauche, pas de bruit surajouté. Quelques bacilles très rares, fragmentés et granuleux. Poids, 66 kg. 100. Le malade, patron boulanger, a pu reprendre en cours de traitement son métier et faire du travail de nuit.

Du 12 décembre au 13 janvier, 20 injections de néodyme, aucun signe d'auscultation à part une légère diminution respiratoire au sommet gauche. Poids, 67 kg. 750. Examen bactériologique négatif.

Obs. V. — Pla... 28 ans : Le 27 octobre. Ramollissement des deux sommets, à droite craquements humides en arrière dans le tiers supérieur du poumon et sous la clavicule, à gauche craquements moins nombreux. Radioscopie. Sommets voilés mais s'éclairant.

Jusqu'au 1er décembre, 15 injections de néodyme et 5 injections bismuthées. Du 5 décembre au 20 janvier 1920, 18 injections de néodyme. Aucun bruit surajouté, respiration

rude. Bacilles rares et granuleux. Le 26 avril, respiration un peu plus rude au sommet gauche, sans bruits surajoutés. Examen bactériologique négatif.

Obs. VI. — Charp... Tuberculose pulmonaire à forme sclérо-emphysémateuse. Râles ronflants et sibilants disséminés dans toute l'étendue des deux poumons, avec prédominance aux sommets, surtout à droite. Souffle expiratoire au sommet droit. Retentissement de la toux. Poids, 57 kg. 500. Du 15 septembre au 20 novembre, 35 injections en deux séries. Etat général très amélioré, retour des forces. Disparition du retentissement de la toux, respiration encore un peu soufflante au sommet droit. Poids, 58 kg. 300.

Du 16 décembre au 8 janvier 1920, 15 injections. Respiration un peu diminuée au sommet gauche. Quelques râles ronflants et disséminés, sans prédominance aux sommets. Pas d'autres signes. Le 2 mars, bacilles rares et cocciformes.

Crachats inoculés au cobaye le 1er mars. Petit abcès local, qui s'est ouvert, puis fermé spontanément, ganglion inguinal petit et dur, bacilles gros et agglutinés dans le pus. Bon état général non sacrifié.

Obs. VII. — Chox... 35 ans : Le 6 décembre. Souffle à timbre cavitaire au sommet gauche, en arrière. Nombreux craquements humides du sommet droit. Du 6 décembre au 27 janvier 1920, 33 injections en 2 séries ; au sommet gauche petite zone soufflante, au sommet droit, en arrière, quelques sous-crépitants secs dans la zone d'alarme. Bacilles rares et très altérés. Du 26 janvier au 12 février, 13 injections. Au sommet gauche, petite zone soufflante, sans bruits surajoutés. Au sommet droit, disparition de tous les bruits adventices. Examen bactériologique négatif.

Obs. VIII. — Dur... 30 ans : Le 6 janvier 1920. Quelques

sous-crépitants au sommet gauche. Radioscopie, pas de lésions visibles. Du 6 janvier au 5 février, 25 injections. Respiration saccadée et un peu diminuée au sommet gauche Bacilles rares et très altérés.

Obs. IX. — M... 19 ans : Au sommet gauche, craquements dans la zone d'alarme et sous la clavicule. Respiration rude au sommet droit. Du 4 novembre au 18 janvier 1920, 27 injections en 2 séries. Le 6 février, aucun bruit surajouté. Examen bactériologique négatif (le 5 décembre, l'examen avait encore montré des bacilles rares et très granuleux).

Obs. X. — All... 24 ans : Le 6 août, sous-crépitants et respiration rude au sommet gauche. Du 18 au 25 août, 8 injections de néodyme et 2 injections bismuthées. Hémoptysie. Du 5 au 20 octobre, 16 injections de néodyme. Le 1er décembre, respiration rude aux deux sommets, sans bruits surajoutés. Le 2 février 1920, respiration normale, examen bactériologique négatif.

Obs. XI. — P... 30 ans : Le 15 février 1920, craquements en arrière et à droite. Jusqu'au 20 mars, 25 injections. Le 25 mars, inspiration rude, expiration prolongée sans bruits surajoutés. Expectoration presque nulle. Bacilles très rares et granuleux.

Obs. XII. — D... 29 ans : Le 1er mars 1920, au sommet gauche, râles sous-crépitants humides ; respiration rude au sommet droit. Jusqu'au 28 mars, 20 injections. Le 2 et le 25 avril, on ne constate plus qu'une rudesse respiratoire. Expectoration nulle.

Obs. XIII. — Anthra... 64 ans : Le 14 octobre, râles sous-crépitants humides et souffle à timbre caverneux au sommet droit ; râles sous-crépitants au sommet gauche. Poids, 59 kg.

Radioscopie : zone d'induration au tiers supérieur du poumon droit.

Du 14 octobre au 19 novembre 1919, 25 injections de néodydyme et 5 injections bismuthées. Le 19 novembre, respiration soufflante en arrière et à droite, diminuée au sommet gauche, pas de bruits surajoutés. Poids, 62 kgs.

Le malade ne revient que le 20 février, ayant fait de l'ictère. Du 20 février au 20 mars 1920, 25 injections de néodyme. Respiration normale au sommet gauche, un peu rude à droite. Aucun bruit surajouté. Radioscopie : Rien aux sommets. Poids, 64 kg. 800. Examen bactériologique. Bacilles rares et très granuleux le 20 mars. Examen négatif le 20 avril.

Obs. XIV. — S... 24 ans : Le 1er février 1920, râles humides au sommet droit. Zone d'alarme. Hémoptysie il y a un mois. Du 1er février au 25 février, 12 injections de néodyme. Le 26 février, quelques sous-crépitants secs au sommet droit. Le 20 avril, respiration rude. Remise au traitement.

Obs. XV. — Chat... 49 ans : Le 19 octobre 1919, au sommet droit, respiration diminuée et craquements dans la fosse sus-épineuse, respiration rude au sommet gauche en avant. Jusqu'au 10 novembre, 20 injections de néodyme et 7 injections bismuthées. Quelques sous-crépitants et respiration rude au sommet droit. Bacilles mal colorés et granuleux.

Du 1er décembre au 31, 20 injections de néodyme ; mêmes signes. Du 20 janvier 1920 au 5 mars, aucun bruit surajouté. Examen bactériologique négatif.

Obs. XVI. — Magd... 32 ans : Le 23 mars 1920, craquements humides et sous-crépitants fins, dans la fosse sus-épineuse droite. Dans la zone d'alarme, à gauche, râles humides et sous-crépitants. Du 23 mars au 22 avril, 25 injections. Le 23 avril, craquements secs, très limités dans la zone

d'alarme à droite, quelques craquements après la toux au sommet gauche. Examen bactériologique négatif.

Obs. XVII. — G... Laurence, 25 ans : Le 5 décembre 1919, sous-crépitants et craquements au sommet gauche. Respiration rude, expiration prolongée au sommet droit.

Du 5 décembre au 26 décembre, 20 injections. Le 15 janvier, respiration diminuée aux deux sommets, sans bruits surajoutés. Examen bactériologique : Bacilles rares, très granuleux.

Obs. XVIII. — Tét... 32 ans. Souffle cavitaire et gargouillement au sommet gauche. Nombreux craquements humides au sommet droit. Du 30 mars au 27 avril 1920, 17 injections. Au sommet gauche, craquements humides aux deux temps ; à droite, craquements perceptibles après la toux. Les lésions sont loin d'être guéries, mais semblent moins humides. Examen bactériologique : Bacilles agglutinés mal colorables. Encore en cours de traitement.

Obs. XIX. — Lec... 28 ans : Hémoptysies en 1919. Le 14 mars 1920, expiration prolongée, respiration rude au sommet gauche, sous-crépitants fins dans la zone d'alarme droite. Du 15 mars au 14 avril, 20 injections. Expiration prolongée au sommet gauche, au sommet droit, quelques sous-crépitants perceptibles seulement après la toux. Examen bactériologique négatif. En cours de traitement.

Obs. XX. — Ev... Maurice, 25 ans : Le 18 octobre 1919. Ramollissement du tiers supérieur du poumon droit avec nombreux craquements humides. Respiration rude au sommet gauche. Poids, 58 kg. Du 18 octobre au 24 novembre, 21 injections de néodyme, 5 injections bismuthées. Disparition des craquements, râles sous-crépitants au sommet droit. Poids, 60 kg. 200. Du 12 au 26 décembre, 12 injections de néody-

me. Zone soufflante sous la clavicuule gauche ; sous-crépitants secs au sommet droit.

Obs. XXI. — Gu... 48 ans : A eu 3 hémoptysies d'octobre 1917 à novembre 1918 ; amaigrissement de 10 kgs. depuis un an. Température oscillant de 37° à 38°. Le 20 mai 1919, tuberculose à forme congestive, submatité au sommet droit en arrière, sous-crépitants aux deux sommets en avant et en arrière, respiration rude et peu soufflante au sommet droit en arrière.

Le 10 juillet, a reçu 10 injections espacées ; respiration soufflante, au sommet droit, râles sous-crépitants discrets après la toux aux deux sommets surtout à droite en arrière, rien en avant. Disparition de la fièvre.

Le 25 octobre, après 20 injections, augmentation de poids de 2 kg. respiration rude au sommet droit en arrière, quelques sous-crépitants très discrets et limités au sommet droit en arrière. Rien en avant, rien à gauche. Bacilles rares et granuleux dans les crachats. Le 19 avril 1920, a reçu 50 injections : a eu deux petites hémoptysies en décembre et février, Sonorité normale aux deux sommets, respiration rude, expiration prolongée au sommet droit, pas de bruits surajoutés. Pas de fièvre. Examen bactériologique négatif. Crachats inoculés au cobaye le 24 avril : actuellement pas d'abcès local, pas d'adénopathie.

Obs. XXII. — Ver... (Emile), 20 ans : Syphilis secondaire. Ramollissement du sommet droit avec craquements sous la clavicule et dans la fosse sus-épineuse, expiration soufflante et prolongée au sommet droit en arrière. Traitement par arséno benzol à petites doses : en juillet, même état pulmonaire. Du 12 août au 14 novembre, 14 injections de néodyme et 20 injections bismuthées. Dès le 23 octobre, on note la disparition des craquements, un bon état général. Le 17 décembre, on ne note plus qu'une respiration un peu diminuée et des

vibrations exagérées au sommet droit. Du 17 décembre au 14 janvier, 4 injections de néodyme et 3 injections bismuthées.

Ictère. — Le 17 février, ictère guéri. On ne trouve plus que de la respiation rude au sommet droit.. Dès octobre, le malade a repris son métier de souffleur de verre.

Examen des crachats négatif. Inoculation des crachats au cobaye le 1er mars. Le cobaye n'a présenté aucune réaction locale ni générale et augmente de poids.

Obs. XXIII. — Moull. (Eugénie) : Ramollissement étendu des deux sommets. Syphilis secondaire. En septembre 1919, gros craquements humides, expiration soufflante au sommet droit en avant et en arrière : au sommet gauche, expiration prolongée, retentissement de la toux, quelques craquements humides. Large ulcération tuberculeuse, du sillon inter-fessier et du périnée très douloureuse.

A reçu, en septembre, 1 gr. 60 de novarsénobenzol, mal supporté, provoquant de la fièvre. Du 2 au 30 novembre, 20 injections de néodyme. Radiocopie le 5 décembre, sommet droit voilé, ne s'éclairant pas, réaction de la plèvre médiastine à droite et ganglions hilaires du même côté. Le 15 janvier, mêmes signes pulmonaires, l'ulcération tuberculeuse a diminué des trois quarts. Du 16 janvier 1920 au 26 février, 26 injections de néodyme. Le 26 février, augmentation de poids 1 kg. 500. Au sommet droit disparition des craquements, zone soufflante en arrière et en avant, disparition des craquements à gauche.

Radioscopie le 13 mai : Sommets clairs, pleurite dense de l'interlobe à droite, réaction de la plèvre médiastine à droite avec adhérences au diaphragme, noyaux disséminés dans les deux champs pulmonaires. Crachats inoculés le 1er mars (malade encore loin de la guérison), abcès local, contenant des bacilles gros et courts et agglutinés. Cobaye sacrifié le 5 mai : Ganglion inguinal correspondant au point d'inoculation petit

et dur : pus caséeux, un ganglion lombaire en voie de caséification non ramolli, nombreux tubercules durs dans la rate : Intégrité parfaite des reins, du foie, des poumons et des séreuses.

La malade, quitte l'hôpital en mars, se fatigue beaucoup chez elle et rentre le 15 avril, aggravée au point de vue pulmonaire mais l'ulcération périnéale est presque épidermisée.

---

## *Observations de MM. Esnault et Bron*

**Médecins chefs de la Station sanitaire de Clavières (Mayenne)**

Les malades, traités par MM. Esnault et Bron ont continué la cure diététo-hygiénique (aération continue, diurne et nocturne, repos intégral suivant leur température, alimentation large mais non suralimentation). Mais n'avaient aucune autre médication externe ou interne.

Obs. I. — Baud... (Louis (32 ans). Entre le 16 mai 1919. Ramollissement étendu du sommet des deux poumons. Laryngite tuberculeuse : nombreux bacilles dans les crachats, température subfébrile, très mauvais état général.

Du 31 août au 17 octobre, 10 injections de néodyme et 7 injections bismuthées. Aggravation. Dysphagie, amaigrissement. Le malade quitte la station le 20 octobre 1919. On a appris sa mort peu après.

Obs. II. — Brod... (42 ans). Entré le 16 août 1919. Ramollissement du sommet des deux poumons, pleurite scissurale droite, laryngite tuberculeuse, bacille dans les crachats, mauvais état général. Du 4 septembre au 14 octobre, 10 injections de sulfate de néodyme et 5 injections bismuthées.

Aggravation : amaïgrissement, dysphagie. Le malade quitte la station le 1er décembre 1919 et est mort peu après.

Obs. III. — Leb. (30 ans). Entré le 11 août. Ramollissement étendu du sommet des deux poumons, laryngite tuberculeuse, bacilles dans les crachats ; très mauvais état général. Du 10 septembre au 20 octobre, 11 injections de sulfate de samarium. Aggravation, le malade quitte la station et est mort peu après.

Obs. IV. — Ve... Pierre (24 ans). Entré le 1er août 1919. Ramollissement du sommet des deux poumons avec de nombreux craquements humides, pleurite de la base droite. Tachycardie permanente. Nombreux bacilles dans les crachats Pronostic grave.

En septembre et octobre, deux séries d'injections d'iodaseptine, sous modifications ni dans l'état général, ni dans l'état pulmonaire. Du 15 novembre au 31 décembre, 14 injections de sulfate de néodyme et 13 injections bismuthées.

Jusqu'au 15 décembre, amélioration de l'état général, tousse et crache moins, légère atténuation des signes stéthoscopiques. Tendance à l'apyrexie.

A partir du 15 décembre, fièvre ; le 9 février, grosse hémoptysie. Processus pneumonique dans tout le lobe supérieur du poumon droit. Mort le 16 février.

Obs. V. — P... Louis. (45 ans). Entré le 10 mai 1919. Ramollissement du sommet des deux poumons avec craquements humides, laryngite chronique. Ostéite tuberculeuse de l'extrémité sternale de la 5e côte droite.

Dyspnée d'effort : bacilles dans les crachats. Mauvais état général. Du 24 octobre au 31 décembre, 21 injections de sulfate de néodyme et 19 injections bismuthées.

En novembre, amélioration de l'état général sans change-

ment des signes d'auscultation. Expectoration moins purulente.

Depuis décembre, amaigrissement, aggravation de l'état général, persistance des mêmes signes d'auscultation.

Obs. VI. — Caill... Ferdinand (24 ans). Entré le 12 août 1919. Signes discrets de ramollissement du sommet du poumon droit, craquements rares dans la zone d'alarme. Pleurite scissurale gauche. Expectoration muco-purulente peu abondante. Bacilles dans les crachats. Poids, le 7 novembre, 58 kg. 800. Etat général assez bon. Du 12 novembre au 31 décembre, 10 injections de sulfate de néodyme et 12 injections bismuthées. Appétit bon. Expectoration un peu moins purulente. Mêmes signes physiques qu'au début.

Après une période de diminution de poids, celui-ci est remonté (59 k).

Obs. VII. — L... (45 ans). Entre le 4 août 1919. Infiltration avec ramollissement du sommet des deux poumons (nombreux craquements humides dans les deux fosses sus-épineuses). Expectoration abondante. Bacilles dans les crachats. Température subfébrile. Etat général mauvais.

Poïds (le 6 septembre, 45 kgs). Petites hémoptysies au mois d'août. Du 31 août au 5 novembre, 16 injections de sulfate de néodyme. Le malade quitte la station. A sa sortie : Apyrexie, relèvement de l'appétit, diminution des sueurs nocturnes. Augmentation de poids (48 kg. 300). Diminution très marquée de la toux. Expectoration très diminuée et beaucoup moins purulente. Bacilles altérés. Modifications importantes des signes stéthoscopiques, constatés depuis le 21 septembre et persistent en novembre ; disparition complète des bruits adventices au sommet droit. A gauche, persistance de quelques râles secs, surtout nets après la toux.

Obs. VIII. — L. P... (28 ans). Entre le 5 septembre 1919.

Infiltration avec début de ramollissement à droite (craquements en arrière dans la zone d'alarme), ramollissement déjà avancé du sommet gauche (souffle, broncho-phonie, nombreux craquements humides sous la clavicule et dans la fosse sus-épineuse. Expectoration muco-purulente. Bacilles dans les crachats. Température subfébrile. Etat général assez bon. Poids, 64 kgs.

Du 16 septembre au 18 octobre, 12 injections de sulfate de néodyme. Le malade quitte la station le 4 décembre. Amélioration, relèvement de l'état général. Augmentation de poids (69 kgs). Tendance nette à l'apyrexie. Dès le 10 octobre, il est impossible de retrouver les craquements secs du sommet droit. Le sommet gauche reste humide, mais les craquements sont devenus rares, à bulles plus fixes et ne s'entendent guère qu'à l'inspiration suivant la toux. Expectoration presque nulle. Présence de bacilles altérés.

Obs. IX. — Lem... Joseph. (28 ans). Entré le 2 septembre 1919. Infiltration avec début de ramollissement du sommet des deux poumons (craquements humides à bulles fines sous la clavicule gauche et dans les deux fosses sus-épineuses). Pleurite de la base gauche. Emphysème pulmonaire généralisé. Lésions à tendance scléreuse. Expectoration muco-purulente Présence de bacilles dans les crachats. Etat général assez bon Poids, 61 kgs.

Du 4 septembre au 22 novembre, 20 injections de sulfate de néodyme et 17 injections bismuthées.

Le malade quitte la station le 27 novembre.

Résultats : Le relèvement des forces est tel que le malade veut travailler et se propose de faire une demande d'admission au chemin de fer de l'Etat. Poïds augmenté de 5 kg, 200 en 2 mois 1/2. Ne tousse plus. Expectoration presque nulle, 2 ou 3 crachats blancs le matin au réveil. L'examen bactériologique, plusieurs fois négatif à l'étalement simple, ne re-

lève plus que de très rares bacilles altérés après homogénéisation. Les auscultations successives ont montré l'assèchement progressif des lésions. A l'examen de sortie, il était impossible, même après la toux, d'entendre le moindre bruit adventice dans les fosses sus-épineuses et sous-claviculaires.

Obs. X. — T... (43 ans). A déjà fait un séjour à la station du 10 mars au 3 juin 1918. Rentre le 2 septembre 1919. Infiltration avec ramollissement du sommet des deux poumons (craquements humides sous les deux clavicules et dans les deux fosses sus-épineuses), obscurité respiratoire sous la clavicule droite. Apyrexie le matin. Température subfébrile le soir. Crachats abondants nummulaires. Bacilles dans les crachats. Sueurs nocturnes. Poids 57 kg.

Du 4 septembre au 25 octobre, 14 injections de sulfate de néodyme et 10 injections bismuthées.

Une hémoptysie le 26 ocobre. Le malade quitte la station le 2 décembre en voie d'amélioration.

Résultats : Tendance à l'apyrexie. Appétit meilleur. Relèvement de l'état général. Augmentation de poids de 1 kg. 500. Expectoration diminuée, moins épaisse, contenant des bacilles altérés. Les auscultations successives ont donné les résultats suivants : à droite et sous la clavicule, les bruits humides diminuèrent d'abord, puis prirent un timbre sec. A gauche, diminution des bruits qui gardèrent un timbre humide.

Obs. XI. — H... (29ans). Le 16 août 1919. Infiltration avec ramollissement du sommet du poumon gauche (obscurité respiratoire très marquée, râles sous-crépitants dans la fosse sous-claviculaire, craquements dans la fosse sus-épineuse). Pleurite de la base gauche, Bacilles dans les crachats. Apyrexie. Etat général assez bon. Poids. 67 kgs.

Du 27 août au 18 décembre, 30 injections de sulfate de samarium et 24 injections bismuthées.

Résultats : Jusqu'au 15 octobre, situation inchangée. A partir de cette date, les modifications suivantes furent observées : Expectoration moins purulente, moins abondante, puis presque nulle le 1er janvier 1920. A l'auscultation, le 21 octobre, sous la clavicule gauche, l'obscurité respiratoire a disparu ; on entend les deux temps de la respiration et l'on ne retrouve plus que quelques sous-crépitants fins après la toux. En arrière et à gauche, persistance de craquements humides, moins nombreux. Le 15 novembre : le sommet gauche s'assèche complètement, il faut faire tousser le malade plusieurs fois pour entendre quelques craquements secs. Le poids se relève, 66 kg. le 24 janvier.

Après une nouvelle série de 20 injections de sulfate de néodyme, en mars, disparition des bruits adventices aux deux sommets. Poids stationnaire.

Obs. XII. — Ch... (41 ans). Entre le 7 octobre 1919. Ramollissement du sommet des deux poumons (craquements humides dans les deux fosses sus-épineuses). Expectoration muco-purulente. Bacilles dans les crachats. Sueurs nocturnes. Tachycardie. Apyrexie le matin. Température subfébrile. Fistule anale. Alcoolisme avéré. Poïds, 58 kg. 900.

Du 15 octobre au 13 décembre, 19 injections de sulfate de néodyme, 14 injections bismuthées. Le malade est renvoyé le 19 décembre pour ivresse. Résultats : Tendance à l'apyrexie vespérale. Reprise de poids. — Tousse à peine. Expectoration presque nulle. Disparition des sueurs nocturnes. Diminution nette des craquements, à partir du 11 novembre. Dès le début de décembre, il est impossible de trouver un bruit surajouté dans les deux fosses sus-épineuses.

Par une lettre en date du 4 février, le malade nous dit qu'il compte recommencer à travailler et qu'il a une réforme de 50 % ; ce qui prouve qu'on n'a plus trouvé de bacilles dans les crachats, l'examen bactériologique positif imposant une réforme de 100 %.

Obs. XIII. — Dr... (35 ans). Ancien blessé : (plaie pénétrante de l'hémithorax droit par balle en août 1914). Rentre le 3 mars 1917. Infiltration avec ramollissement du sommet du poumon droit. Congestion discrète du sommet gauche. Pleurocongestion de la base droite. Expectoration muco-purulente abondante. Bacilles dans les crachats. Apyrexie habituelle.

Du 31 août au 31 décembre, 34 injections de sulfate de néodyme, 26 injections bismuthées.

Résultats : En septembre, fatigue, amaigrissement, perte de l'appétit, pas de changement des signes d'auscultation.

En octobre, retour de l'appétit, qui devient excellent, reprise de poids, signes d'auscultation sans changements.

En novembre, pas de changements notables.

En décembre, assez brusquement diminution nette de la quantité et de la purulence de l'expectoration. Toux presque nulle. A l'auscultation aucun bruit adventice en avant, ni en arrière et à gauche même après la toux. A droite, craquements fins et discrets et auscultation difficile, perceptibles après la toux dans la zone d'alarme.

Du 9 janvier au 10 février, fièvre typhoïde, Séro-diagnostic positif, après laquelle les craquements humides ont reparu, au sommet droit. Remis aux injections de sulfate de néodyme en mars 1920, son état s'améliore de nouveau, (apyrexie, expectoration rare). Reprise de poids progressive, rares craquements dans la zone d'alarme.

Obs. XIV. — Bern... (22 ans). Entré le 1er août 1919. Infiltration avec ramollissement du sommet droit (nombreux craquements humides dans la fosse sus-épineuse). Ramollissement avancé et grosse caverne du lobe supérieur gauche (matité, souffle expiratoire à timbre amphorique, nombreux râles humides à grosses bulles, gargouillement, retentissement de la voix et de la toux sur toute la hauteur de la fosse sous-claviculaire et des fosses sus et sous-épineuses). Expectoration

nummulaire abondante. Bacilles dans les crachats. Sueurs nocturnes. Température subfébrile. Poïds, 57 kg.

Du 23 août au 29 décembre, 27 injections de sulfate de samarium et 25 injections bismuthées.

Résultats : Au début de novembre, disparition des sueurs nocturnes, diminution de la purulence de l'expectoration. Diminution nette des craquements de la fosse sus-épineuse droite. Pas de modifications des signes cavitaires.

A la fin de novembre et en décembre, diminution très notable de l'expectoration, qui est moins purulente. Bacilles altérés. A droite, rares craquements de perception difficile après la toux. A gauche, la caverne est en voïe d'asséchement. Poids, 61 kg. (augmentation de 4 kg.)

Obs. XV. — Rog... (25 ans). Entré le 29 août 1919. Ramollissement des deux sommets (nombreux craquements humides dans les fosses sus-épineuses). Pleurite de la base droite. Expectoration purulente. Bacilles dans les crachats. Température subfébrile. Poids, 59 kg.

Du 4 septembre au 31 décembre, 24 injections de sulfate de néodyme et 20 injections bismuthées.

Le 16 octobre, hémoptysie. Le 7 novembre, diminution de poids assez impressionnante (56 kg.) Mais, le 11 novembre, on note à l'auscultation une diminution nette des craquements aux deux sommets.

Le 1er janvier, tendance à l'apyrexie. Appétit bon. Reprise de poids. L'expectoration est moins abondante et moins purulente. Bacilles altérés dans les crachats. Dans la fosse sus-épineuse droite, persistance de quelques craquements après la toux. A gauche, on n'entend aucun bruit adventice, ni craquements, ni râles sous-crépitants, même après la toux.

Obs. XVI. — T... (23 ans). En traitement à la station depuis le 19 juin 1918, pour ramollissement des deux som-

mets, abcès de la marge de l'anus, fistulisé depuis le 5 septembre 1918.

Le 15 octobre 1919, obscurité respiratoire, absence de murmure vésiculaire, nombreux craquements humides dans la fosse sus-épineuse droite. Quelques craquements dans la fosse sus-épineuse gauche, craquements fins sous la clavicule gauche. Expectoration muco-purulente, bacilles dans les crachats, apyrexie habituelle. Poids, 64 kg. Etat général satisfaisant.

Du 15 octobre au 31 décembre, 24 injections de sulfate de néodyme et 21 injections bismuthées.

A partir du milieu de novembre, diminution de l'abondance, puis de la purulence de l'expectoration. Bacilles altérés dans les crachats. Disparition complète des craquements et de tous les bruits adventices aux deux sommets. Le murmure vésiculaire s'entend aux deux temps au sommet droit, qui est redevenu perméable. Poids stationnaire, 64 kg. Recommence à tousser et à cracher depuis la fin de janvier, 20 injections de sulfate de néodyme en mars. Après la toux, dans la fosse sus-épineuse droite, on entend avec beaucoup de peine, quelques râles bulleux, à la reprise inspiratoire.

Obs. XVII. — Rom. F... (41 ans). Rentre le 10 juillet avec un état aggravé, ayant déjà fait un séjour à la station. Infiltration et ramollissement des deux sommets, avec petite caverne probable en avant et à droite : Expiration soufflante, nombreux craquements à grosses bulles sous la clavicule droite. Quelques craquements à grosses bulles sous la clavicule gauche. Dans la fosse sus-épineuse droite, respiration soufflante aux deux temps à timbre tubaire, nombreux craquements humides. Dans la fosse sus-épineuse gauche, quelques craquements. Expectoration muco-purulente abondante. Bacilles dans les crachats. Apyrexie. Poids, 53 kg.

Du 15 octobre au 31 décembre, 24 injections de sulfate de néodyme, 21 injections bismuthées.

Résultats : Relèvement de l'état général et reprise de poids dès le début du traitement. A partir de fin novembre, diminution progressive de la quantité et de la purulence de l'expectoration, bacilles altérés dans les crachats. Le 1er janvier, l'auscultation donne à droite et en avant, craquements moins nombreux et à bulles plus fines sous la clavicule, dans la fosse sus-épineuse droite, respiration soufflante aux deux temps, craquements rares à bulles fines. A gauche pas de bruit adventice. Poids, 56, kg. 800.

Obs. XVIII. — T... Jean (28 ans). Entré le 29 octobre 1919. Ramollissement des deux sommets, en arrière submatité et craquements humides, à grosses bulles dans le tiers supérieur des deux poumons. Craquements humides sous la clavicule droite. Pleurite de la base gauche. Expectoration muco-purulente abondante. Bacilles dans les crachats. Température subfébrile. Poids, 64 kg. 200. Du 11 novembre au 31 décembre 14 injections de sulfate de néodyme, 13 injections bismuthées.

Résultats : Relèvement de l'état général, retour des forces, tendance à l'apyrexie. Poids stationnaire. Atténuation de la dyspnée. Diminution de l'expectoration. Bacilles altérés dans les crachats. L'auscultation donne le 3 janvier 1920 : en arrière, diminution de la submatité, persistance de queques craquements fins et de perception difficile. En avant, pas le moindre bruit adventice même après la toux. Persistance de frottements pleuraux fins à la base gauche.

Obs. XIX. — M. G.. (40 ans). Entre le 13 novembre 1919. Condensation des deux sommets (submatité, vibrations augmentées, retentissement de la voix, respiration soufflante aux deux temps. Pleurite de la base gauche. Examens des crachats négatifs même après homogénéisation. Séquelles de tuberculose péritonéale à forme ascitique (ascite traitée par l'héliothérapie). Apyrexie. Etat général satisfaisant. Tendance à la sclérose. Poids, 63 kg.

Du 18 novembre au 31 décembre, 14 injections de sulfate de néodyme, 12 injections bismuthées.

Résultats. Diminution de la quantité et de la purulence de l'expectoration. Les examens bactériologiques restent négatifs. Asséchement du sommet droit. Poids, 65 kg. 800 le 31 janvier.

Obs. XX. — M... Joseph. Entre le 17 novembre 1919. Signes discrets de ramollissement du sommet droit (craquements humides sous la clavicule et dans la zone d'alarme avec condensation des deux sommets (submatité, retentissement de la voix, respiration soufflante aux deux temps). Expectoration purulente assez peu abondante. Bacilles dans les crachats.

Apyrexie le matin, parfois fébrile le soir.

Etat général médiocre. Taille 1 m. 68. Poids, 58 kg.

Lésions à tendance scléreuse, paraissant en évolution régressive.

Du 23 novembre au 31 décembre, 12 injections de sulfate de néodyme et 7 injections bismuthées.

Résultats : Le 5 janvier disparition des craquements même après la toux, sous la clavicule droite, persistance de craquements après la toux dans la fosse sus-épineuse droite. Rien à gauche. Crachats moins purulents, ayant des bacilles altérés Diminution de poids. Le malade était fatigué et l'appétit diminue pendant le traitement. L'appétit est redevenu bon, après l'arrêt des injections. En cours de traitement.

## RÉSULTATS

De l'étude de ces observations, il ressort nettement, comme nous l'avions dit plus haut, que le traitement a été appliqué soit par MM. Grenet et Drouin, soit par MM. Esnault et Bron à des tuberculeux confirmés. Chez tous, l'examen des crachats avait montré la présence de bacilles. De plus, MM. Grenet et Drouin avaient fait radioscoper quelques-uns de leurs malades à l'Hôpital Cochin avant la mise en traitement.

Il semble cependant à première vue que ce traitement avait donné de mauvais résultats dans quelques cas.

MM. Esnault et Bron citent 5 cas manifestement aggravés par le traitement et se terminant même par la mort. (Observations 1, 2, 3, 4, 5 d'Esnault et Bron). Mais il s'agissait de sujets cachectiques, avec fièvre hectique, présentant des lésions étendues de broncho-pneumonie caséeuse, et pour ces cas on peut dire que les aggravations ne sont pas imputables au traitement : les trois premiers cas étaient sûrement au-dessus des ressources de la thérapeutique. De même, M. Pissavy, à la Société Médicale des Hôpitaux, cite deux cas de tuberculose torpide, aggravés en cours de traitement. Mais ces malades

n'ont reçu qu'une série d'injections, le traitement a été trop court, et l'amélioration n'apparaît souvent qu'à la suite de la 2e ou même 3e série d'injections.

Mais chez la plupart des malades, dont nous avons publié l'observation, une amélioration manifeste s'est produite sous l'influence du traitement.

MM. Esnault et Bron citent des cas où l'amélioration, indiscutable, est impressionnante, si l'on considère la gravité des lésions des malades soumis au traitement.

Tel est le malade de l'observation XIII, qui a fait au cours du traitement une fièvre typhoïde, qui a évolué normalement et pendant laquelle les lésions tuberculeuses ont subi une recrudescence. Puis après la convalescence, le traitement est repris et l'amélioration apparaît de nouveau.

Tel est aussi le cas de ce malade, qui sort du sanatorium presque complètement guéri, à tel point qu'il demande une place à la Compagnie des Chemins de fer de l'Etat. Mais ici on peut faire pour tous ces cas une objection : l'amélioration persistera-t-elle ? Car les malades du Sanatorium de Clavières ne restant que très peu de temps, 3 mois au maximum, ont subi un traitement assez court et on ne peut affirmer la solidité de ces observations.

Il n'en est pas de même pour les malades traités par MM. Grenet et Drouin. Ce sont des malades soigneusement choisis : ne présentant pas de contre-indications nettes au traitement. Ils ont vu et suivi plusieurs d'entre eux pendant 6 ou 8 mois et ils ont vu l'amélioration se maintenir et s'affirmer.

Chez tous ces malades, les symptômes d'amélioration

sont les mêmes : ils se traduisent, au point de vue clinique, par un relèvement de l'état général, une diminution de la purulence, puis de la quantité de l'expectoration, un assèchement progressif des foyers.

Au point de vue bactériologique, par des altérations des bacilles, enfin la virulence des crachats est notablement diminuée, comme le montre l'inoculation au cobaye.

*a*) *Etat général.* — L'amélioration de l'état général est manifeste : elle se traduit surtout par une augmentation de l'appétit ; le sommeil devient meilleur et les sueurs nocturnes diminuent. Enfin, dans presque tous les cas, on note une augmentation manifeste de poids, comme en font foi les observations. Mais ces phénomènes s'observent tantôt dès la première des injections, tantôt dès la période intercalaire, tantôt seulement à la troisième série des injections. Certains malades montrent une certaine résistance au traitement. Esnault et Bron citant le cas d'un malades, chez qui deux séries d'injections sont sans résultat appréciable, et qui s'améliore rapidement après la troisième série d'injections.

*b*) *Toux et expectoration.* — Au début du traitement, il se produit une sorte de réactivation caractérisée par un peu plus de fréquence de la toux et l'abondance des crachats. Puis, après quelques jours de traitement, la toux diminue. L'expectoration devient moins épaisse et moins purulente. Au bout de 2 ou 3 séries, le malade expectore des crachats blancs le matin au réveil. D'ailleurs dans tous ces crachats se produisent les modifications morpho-

logiques du bacille de Koch. Finalement le malade ne crache pas du tout.

*c) Signes physiques.* — Les signes physiques s'atténuent et montrent aussi l'assèchement des lésions. Les craquements diminuent. Ils deviennent plus secs et moins étendus. Ils finissent par disparaître et souvent on ne perçoit plus que des modifications de timbre et de l'intensité de la respiration : aux deux sommets, respiration rude, parfois zoen soufflante. Ces phénomènes sont à rapprocher de ceux qu'on observe dans les tuberculoses externes, qui sous l'influence du traitement, cessent de suinter, puis enfin se cicatrisent. Chez plusieurs de ces malades l'examen radioscopique fait à diverses périodes a montré des modifications parallèles à celles des signes stéthoscopiques.

*Examen bactériologique.* — L'examen bactériologique des crachats montre des modifications de formes des bacilles tuberculeux : tantôt ils deviennent grêles et longs, tantôt courts et trapus. De plus, ils se colorent mal par le Ziehl. Enfin, dans certains cas, les bacilles finissent par disparaître de l'expectoration.

*Virulence des crachats.* : M. Drouin a procédé à un certain nombre d'inoculations du cobaye et toutes ont montré une diminution de virulence des crachats.

Tels sont les résultats obtenus par le traitement des injections intra-veineuses de sels de terres rares. Tous les malades semblent avoir bénéficié du traitement. De plus tous les malades traités par MM. Grenet et Drouin ont suivi un traitement ambulatoire. Ils venaient rece-

voir leurs piqûres et pouvaient vaquer à leurs occupations. Un a repris en cours de traitement son travail de nuit de boulanger, un autre a pu reprendre son métier de souffleur de verre.

Ce traitement ne s'accompagnait pas d'autre traitement externe ni interne. Seuls, les malades d'Esnault et Bron suivaient une cure de repos et d'alimentation convenable sans suralimentation, sans autre thérapeutique.

Aussi, pour terminer, comme le disent MM. Grenet et Drouin à la fin du rapport que M. le professeur Achard a présenté en leur nom à l'Académie de Médecine le 7 mars 1919 : Avec ce traitement, nous avons constaté chez des tuberculeux en évolution, mais qui paraissaient encore susceptibles de guérir lentement et d'une manière bien incertaine par les moyens diététo-hygiéniques usuels, un relèvement rapide de l'état général, des modifications nettes des signes physiques, une tendance manifeste à la sclérose. Ce sont là des résultats qui ne sont pas toujours apparents immédiatement, qu'il faut savoir attendre deux ou trois mois et qui ne se manifestent parfois que pendant les périodes d'arrêt, mais que ne semblent pas donner aussi vite, ni aussi sûrement à l'heure actuelle les autres méthodes. Cette méthode favorise la sclérose et peut permettre la guérison progressive des infections tuberculeuses chroniques.

## CONCLUSIONS

I. — Le traitement de la tuberculose pulmonaire chronique par les sels de terres rares de la série du cérium, proposé par MM. Grenet et Drouin consiste en injections intra-veineuses d'une solution à 2 pour 100 de ces sels (2 à 3 séries de 20 injections de 2 à 5 cm. de cette solution). Le traitement doit être appliqué prudemment et sous une surveillance médicale attentive.

II. — Ce traitement est uniquement réservé aux formes chroniques de la tuberculose pulmonaire, apyrétiques et non hémoptoïques.

III. — Les résultats de ce traitement se traduisent dans ces cas-là ;

*a*). — par une amélioration de l'état général ;

*b*). — par une diminution, puis à la longue, par la disparition de la toux et des crachats ;

*c*). — par un asséchement progressif des lésions, limitation, puis disparition des bruits humides ;

*d*). — au point de vue bactériologique, par une altéra-

tion morphologique des bacilles et par une diminution de virulence des crachats.

IV. — En somme, ce traitement favorise la sclérose et par suite la marche vers la guérison. Ces phénomènes s'expliquent d'une part par la provocation d'une mononucléose, qui favorise la sclérose et d'autre part par l'atteinte du bacille lui-même. Les faits cliniques paraissent concorder avec l'expérimentation (modifications de bacille in vitro ; mononucléose provoquée chez l'animal par l'injection de ces sels).

---

Vu, *le Doyen :*
H. ROGER

Vu, *le Président,*
Ch. ACHARD

Vu et permis d'imprimer :

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*
APPELL

IMPRIMERIE SPÉCIALE DE LA LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
85, RUE CHABAUDY, 85 — NIORT